

## ЗАКОНОМІРНОСТІ ДЕСОРБЦІЇ ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН ІЗ КРІОГЕЛЕЙ НА ОСНОВІ ПОЛІВІНІЛОВОГО СПИРТУ І ХІТОЗАНУ

*Г. І. Ковтун, Г. В. Яценко, А. Г. Мисюра*

Інститут прикладних проблем фізики і біофізики НАН України, вул. В. Степанченка, 3, м. Київ, 03680, Україна

Завдяки поєднанню механічної міцності, біосумісності і хорошої еластичності кріогелі полівінілового спирту (ПВС) знаходять застосування в медицині, наприклад, як матеріал для імплантантів в організмі людини, пов'язки для ран, у біотехнології, як носій іммобілізованих клітин та ін. Присутність добавок різної природи впливає на структуру і властивості кріогелів ПВС.

Так, у присутності хітозану порушується утворення кристалів ПВС, що веде до формування матеріалу з менш регулярною, більш пористою структурою із збільшенням вмісту хітозану [1]. Такі гідрогелі характеризуються більш високою здатністю до набухання, що є важливою властивістю в системах доставки ліків. Введення до складу гелю природного полісахариду хітозану, з притаманними йому біосумісністю і здатністю до біодеградації, імуностимулюючою активністю, антимікробною дією, також надає додаткові переваги гелевим матеріалам для лікування поранень, опіків, виразок, трофічних ран та інших станів хворого.

В даній роботі шляхом кріогенної обробки сумішей полівінілового спирту з хітозаном та біологічно активними і лікарськими засобами були отримані гідрогелі та досліджена кінетика десорбції лікувальних препаратів із полімерної матриці. В якості модельних лікарських засобів для введення в гелеві матриці використовували як знеболююче – лідокаїну гідрохлорид; антимікробні – хлоргексидину біглоконат, діоксидин, повідон-йод; вірулідне – йодофор діальдегід карбоксиметилцелюлози (ДКМЦ) та біологічно активну речовину – екстракт алое.

Встановлено, що низькомолекулярні компоненти такі, як хлоргексидину біглоконат, діоксидин, лідокаїну гідрохлорид, повністю виділяються в модельне середовище (фізіологічний розчин) в результаті десорбції із кріогелів ПВС/хітозан впродовж однієї доби і вже понад 90 % речовини виділяється в перші дві години (рис. 1).

Введення до складу гелів високомолекулярних компонентів на прикладі повідон-йоду, йодофору ДКМЦ призводить до сповільнення виходу лікарських препаратів. Так, для гелів з повідон-йодом лікарські препарати повністю виділяються в модельне середовище впродовж 3-х діб, а з ДКМЦ – впродовж 7-ми діб (рис. 2).

Швидкість виходу лікарських препаратів також максимальна в перші дві години, однак кількість десорбованої за цей час речовини становить 50-55%. Більш тривала кінетика десорбції лікарських речовин у випадку гелів з ДКМЦ пов'язана з тим, що ДКМЦ виступає у ролі зшиваючого агенту для ПВС і хітозану і сприяє таким чином створенню додаткової сітки зв'язків.

Для аналізу кінетики десорбції лікарських препаратів із гелів використовували рівняння Фіка:

$$\frac{M_t}{M} = kt^n$$

де ( $M_t/M$ ) – відношення кількості речовини, що виділилася в модельне середовище, до максимальної кількості речовини,  $t$  – час десорбції, хв.,  $n$  – показник ступеня, що характеризує природу транспорту речовини в системі,  $k$  – характеристична константа для гідрогеля.

Кінетичні параметри  $n$  і  $k$  були розраховані із графіків в логарифмічних координатах  $\lg(M_t/M) = f(\lg(t))$ :

$$\lg\left(\frac{M_t}{M}\right) = \lg k + n \lg(t)$$

Визначені для гелів різного складу значення  $n$  для різних лікарських препаратів знаходяться у межах 0,18-0,31. Згідно [2] дифузія речовини в зовнішнє середовище відповідає до закону Фіка, якщо  $n < 0,5$ . Таким чином отримані дані свідчать про те, що кінетика десорбції лікарських речовин із кріогелів на основі ПВС і хітозану підкоряється закону Фіка і відбувається за рахунок дифузії через пори гелю.

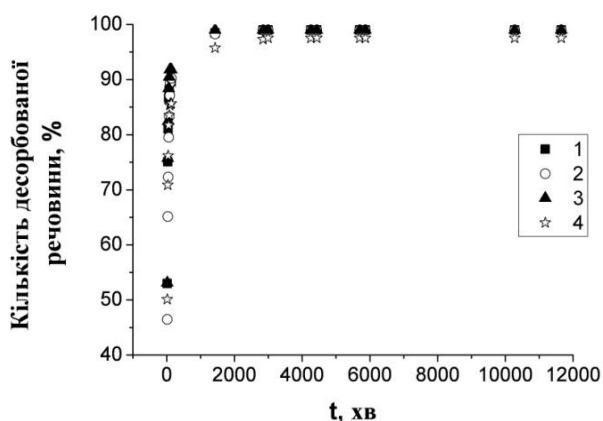


Рис. 1. Кінетика десорбції екстрактів алое (1), лідокаїну (2), діоксидину (3), хлоргексидину (4) із гелю на основі суміші ПВС з хітозаном.

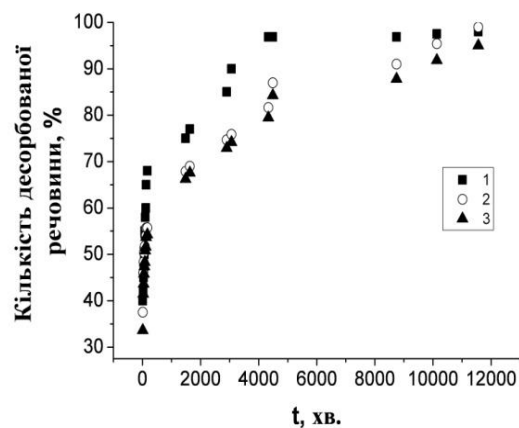


Рис. 2. Кінетика десорбції, діоксидину (1), лідокаїну (2) та ДКМЦ (3) із геля на основі суміші ПВС з хітозаном та ДКМЦ.

*Література*

1. *Bergera J.* Structure and interactions in chitosan hydrogels formed by complexation or aggregation for biomedical applications / [J. Bergera, M. Reista, J. M. Mayera et al.] // *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics.* – 2004. – V. 57. – P. 35–52.
2. *Datta A.* Characterization of polyethylene glycol hydrogels for biomedical applications / A. Datta – India: B. E. University of Pune, 2007. – 107 p.